

**Theorien der Pathogenese
des Morbus Leiner**

Erich Pankok



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555221_0094

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München
Direktor: Professor Dr. A. Marchionini

Theorien der Pathogenese des Morbus Leiner

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Erich Pankok

aus

Mülheim - Ruhr

1959



5349/60

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. A. Marchionini

Dekan: Prof. Dr. H. Schwiegk

Tag der mündlichen Prüfung: 1.12.1959

Druck: Steinbauer u. Hagemann, München 2

Für die Anregung zum Thema bleibe ich Herrn
Dr. H. J. Bandmann in Dankbarkeit verbunden.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Klinik	1
III. Differentialdiagnose	3
IV. Pathogenese	5
1. Autotoxisches Erythem	5
2. Konstitutionelle Minderwertigkeit und exsudative Diathese	5
3. Allergie	6
4. Infektion	6
5. Befall mit Hefen oder Pilzen	8
6. Avitaminosen	8
7. Stoffwechselstörung im Leber-Pankreas-System	14
8. Muttermilchnoxe	17
V. Therapie	19
VI. Zusammenfassung	22
VII. Literaturverzeichnis	25

I. Einleitung

Im Jahre 1907 beschrieb CARL LEINER eine Säuglingsdermatose, die besonders Brustkinder, die bisher normal gediehen waren, gegen Ende des I. und im II. Lebensmonat befiel. Diese Krankheit, in ihrem klinischen Bild eine universelle Dermatose mit diffuser Rötung, Entzündung und Auflockerung der Epidermis mit Schuppen- und Krustenbildung, wurde Erythrodermia desquamativa genannt. Nach ihrem ersten Beschreiber erhielt sie später auch den Namen Leinersche Krankheit. Es ist die Aufgabe dieser Arbeit, die neuere Literatur über die Erythrodermia desquamativa, insbesondere deren Pathogenese, zusammenfassend darzustellen.

II. Klinik

Die Krankheit beginnt gewöhnlich am Kopf wie ein seborrhoisches Ekzem, in den Gelenkfalten unter dem Bilde einer Intertrigo oder am Stamm mit rötlichen schuppenden Flecken, welche rasch konfluieren. Innerhalb weniger Tage, oft schon nach 24 Stunden findet die Ausbreitung über den ganzen Körper statt. Die Haut ist dann am ganzen Körper intensiv rot und mit großlamellösen oder auch mehr serös-krustigen Schuppen bedeckt. Die Extremitäten zeigen an den Streckseiten eher eine Schuppenbildung, an den Beugeseiten mehr eine entzündliche Hyperaemie. Die Hände und Füße sind fleckig oder diffus erythematös und mit feinen Schuppen bedeckt. An den Nägeln sieht man Leisten und Grübchen; es kann sogar zur Abhebung des Nagels und zum völligen Nagelwechsel kommen. Die Schuppen stossen sich in großer Menge ab, sie sind künstlich leicht ablösbar und erneuern sich danach sofort in großer Menge. Unter den Schuppen ist die Haut trocken, teils glänzend, teils fein gefältelt. Das Nikolskysche Zeichen kann nicht ausgelöst werden. Es besteht kein Juckreiz. Die Lymphknoten sind unauffällig.

Pathologisch-anatomisch zeigt die Haut eine chronische Entzündung mit Erweiterung der Papillargefäße, Oedematisierung der Epidermis und als deren Folge die rasche Regeneration der Oberhaut mit einer Parakeratose. Es besteht keine Spangiose oder Akanthose. (LEINER 1930)

Ebenso charakteristisch wie die Hauterscheinungen sind die nie fehlenden sehr schweren Allgemeinstörungen. Von diesen stehen drei im Vordergrund:

1. Darmstörungen
2. Anaemie
3. Oedembereitschaft.

Die Darmstörungen äußern sich in schweren Durchfällen. Etwa 10-20mal am Tag kommt es zu Entleerungen von dünnflüssigen oder schleimig-bröckligen Stühlen. Bei einem Teil der Fälle wird starkes Erbrechen beobachtet, das wegen seiner Intensität an einen Pylorospasmus denken läßt. Das Gedeihen der Kinder wird stark gehemmt, und sie nehmen an Gewicht ab.

Immer stellt sich eine hochgradige Anaemie ein. Der Haemoglobingehalt kann bis auf Werte von 20% absinken. Oedeme finden sich besonders häufig im Gesicht, aber auch an Händen und Füßen. Bei schweren Fällen kann die ganze Hautdecke ergriffen werden. Die Hydrolabilität scheint nicht cardial oder renal bedingt zu sein, sondern nach LEINER auf einer gewissen capillären Schädigung der Hautgefäße zu beruhen.

An anderen Symptomen seien noch beschleunigte Herzaktion, arrhythmische Atmung, vergrößerte Leber, Leukocytose zwischen 10 000 und 20 000 und das Fehlen einer Eosinophilie angeführt.

Bei der Sektion findet man eine fettige Degeneration der Leber, parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels und einen starken Katarrh des Dünn- und Dickdarms, oft mit feinen Erosionen und Schwellungen der Plaques. (LEINER 1930). In neuerer Zeit werden auch Veränderungen am Pankreas im Sinne einer Pankreasfibrose beschrieben. (MESTER, RADEK und KADAS 1952).

Zur Abheilung kommt es nur sehr langsam. Die Heilung dauert mehrere Wochen. Typisch ist die gleichzeitige Besserung der Haut- und Darmerscheinungen. Die Säuglinge sind auch während des Höhestadiums der Krankheit meistens fieberfrei. Fieberhafte Temperaturen deuten fast immer auf eine Komplikation hin. Die häufigsten sind Pneumonie und Otitis media, die selteneren Endocarditis, Meningitis, Nephritis und Pericarditis sicca.

III. Differentialdiagnose

"Differentialdiagnostisch kommen alle Hautkrankheiten in Betracht, die im frühen Säuglingsalter zur universellen Ausbreitung führen." (LEINER 1930).
Besondere differentialdiagnostische Bedeutung haben:

1. Dermatitis exfoliativa neonatorum (Ritter von Rittershain)
2. Lues congenita
3. Erythrodermia atopica
4. Erythrodermia ichthyosiformis congenita (BROCQ).

Die Dermatitis exfoliativa Ritter ist eine staphylogene Säuglingsdermatose, deren strenge Trennung von der Erythrodermia desquamativa immer wieder von LEINER und anderen gefordert wurde. (LEINER 1908, 1929, 1930, FERRI 1928, KATAYAMA 1931, HILL 1956). SULZBERGER wandte sich 1954 scharf gegen die Auffassung von COLEjr., HODGES und SILVER, die Leinersche Krankheit sei klinisch und aetiologisch nur die subakute Form der Dermatitis exfoliativa Ritter. Die Rittersche Krankheit zeigt klinisch Blasenbildung, Auflockerung der Epidermis und Epidermolysis, so daß es zum Freiliegen des Coriums kommt. Ihr Verlauf ist akut, sie setzt bereits in der 1. Lebenswoche ein und dauert lediglich wenige Tage (LEINER) bis zu wenigen Wochen (SULZBERGER).

Tabelle 1 (abgeändert nach SULZBERGER)

Differentialdiagnostische Merkmale der
Erythrodermia desquamativa (Leiner) und
der Dermatitis exfoliativa (Ritter von Rittershain)

	<u>Erythrodermia desq.</u> (Leiner)	<u>Dermatitis exfol.</u> (Ritter von Rittershain)
Alter der Erkrankten	1-2 Monate	etwa 1 Woche
Verlauf	chronisch	akut
Blasen	fehlen	vorhanden
Epidermolyse	Nikolsky (-)	Nikolsky (+)
Anaemie	stark	entsprechend den toxischen Erscheinungen
Histologie	Parakeratose	Abhebung des stratum corneum durch sub-cutanes Oedem

In manchen Fällen von Erythrodermia desquamativa ist die Unterscheidung gegen die Lues congenita nicht leicht. (LEINER 1930). Dauert die Leinersche Krankheit schon länger an, kommt es neben der diffusen trockenen Rötung zu einer auffallenden rhagadiformen Veränderung an den Lippen. Eine durch seborrhoische Krusten verstopfte Nase kann mit der Coryza luetica verwechselt werden. In Zweifelsfällen muß die Entscheidung durch die serologischen Reaktionen erbracht werden.

Die Erythrodermia atopica (atopic erythroderma Hill) äußert sich durch ausgedehnte ekzematische Veränderungen mit Bläschen, Krusten und Lichenifikation. Sie pflegt beim Säugling in der 8.-10. Lebenswoche zu beginnen, einem Zeitraum, der auch für die Leinersche Krankheit noch zutreffend wäre. Die klinischen Merkmale dieser Krankheit lassen jedoch eine Abgrenzung gegen die Leinersche Krankheit zu. (s. Tabelle 2)

Für die congenitale ichthyosiforme Erythrodermie (BROCQ 1902) ist eine dicke, ichthyotische Schuppung mit Befall der Beugen typisch. Eine vorhandene allgemeine Rötung kann zu Verwechslungen mit der Erythrodermia desquamativa Anlaß geben. Hier führt die Anamnese zu einer klaren Entscheidung, da die Erythrodermie Brocq stets congenital ist, und die Leinersche Krankheit nicht vor Ende des I. Monats beginnt. Außerdem fehlen der Erythrodermie Brocq Anaemie und Darmerscheinungen.

Tabelle 2 (abgeändert nach HERZBERG)

Differentialdiagnostische Merkmale der
Erythrodermia desquamativa (Leiner)
und der Erythrodermia atopica.

	Erythrodermia desq. (Leiner)	Erythrodermia atopica
Juckreiz:	fehlt	sehr stark
Eosinophilie	fehlt	vorhanden
Anaemie	stark	fehlt
Dauer	mehrere Wochen - Monate	Monate - Jahre Rückfälle häufig
Darm- symptome	stets vorhanden	fehlen oder sind selten

IV. Pathogenese

1. Autotoxisches Erythem

Bereits in seiner Veröffentlichung von 1908 hat Carl LEINER über umfangreiche Untersuchungen berichtet, die er unternahm, um die völlig ungeklärte Pathogenese der später seinen Namen tragenden Krankheit aufzuklären. Weil gerade Brustkinder durch sie befallen wurden, vermutete er die schädigende Noxe in der Muttermilch. Er kam aber zu folgendem Schluß: "Die Aetiologie dieser Dermatoze läßt sich mit Sicherheit noch nicht ergründen, wahrscheinlich handelt es sich um ein autotoxisches Erythem, das mit den Darmstörungen der Kinder in Zusammenhang zu bringen ist."

2. Konstitutionelle Minderwertigkeit und exsudative Diathese

ELIASBERG (1919) hielt die minderwertige Konstitution der betroffenen Kinder für einen weiteren pathogenetischen Faktor. STOLTE (zitiert nach MORO 1919) fand, daß später an Erythrodermie erkrankte Kinder schon bei der Geburt eine übermäßig reichliche Absonderung der vernix caseosa aufwiesen. Dies wurde von ihm als Zeichen einer besonderen Disposition gedeutet. HACKEL (1922) und LEINER berichteten über Zwillinge, LEDERER (1924) und LEINER über Geschwister, die an Erythrodermia desquamativa erkrankten. MORO beobachtete ein weiteres, fast niemals vermißtes konstitutionelles Moment in den großen Schwankungen des Wasserhalshalts, "Hydrolabilität und Seborrhoe, die auf der Höhe des Krankheitsbildes die krebsrote Haut der "Erythrodermiekinder" mit zahllosen Schüppchen und Schuppen bedeckt, veranlassen uns, diesem Typus der Dermatitis eine abnorme Konstitution zu Grunde zu legen." (MORO 1919).

MORO stellte weiter fest, daß die Leinersche Krankheit mit der Intertrigo der Säuglinge wegen ihrer starken Neigung zu Desquamation und Seborrhoe maßgebende Berührungspunkte aufwies und im wesentlichen nur als ihr Extrem anzusehen sei. Er spricht von einer Erythrodermia "ex intertrigine" und zieht hiermit eine Verbindung zu einer der für die Paediatric wohl wichtigsten konstitutionellen Abarten, der von THOMAS WHITE 1782 schon beschriebenen und Anfang unseres Jahrhunderts von CZERNY rekonstruierten exsudativen Diathese. Sie findet ihren wesentlichen Ausdruck in einer abnormen Bereitschaft der Schleimhäute zu entzündlichen Prozessen, verbunden mit einer Hyperplasie lymphatischer Organe. An der äußeren Haut zählt man Gneis, Milchschorf, Intertrigo und Prurigo als primäre und Ekzem, Impetigo sowie Abszesse als sekundäre Erscheinungen dazu. Die von MORO besonders betonte Verwandtschaft der Leinerschen Krankheit mit der Intertrigo und deshalb auch zur exsudativen Diathese veranlaßte verschiedene Autoren, diese Beziehung zu überprüfen. Die von GAAL, RUTHARDT, SCHREIBER und WIDLUND unabhängig voneinander durchgeführten katamnesti-

schen Untersuchungen stellen diese Beziehung der Leinerschen Krankheit zur exsudativen Diathese zumindest in Frage. GAAL (1943) fand bei 12 von 13 Säuglingen später sichere Zeichen von exsudativer Diathese in Form von Ekzem, Adenopathien, erhöhter Katarrhneigung und Tonsillarypertrophie. RUTHARDT (1928) konnte nur bei 4 von 13 Säuglingen sichere Zeichen feststellen, während SCHREIBER (1931) bei nur 3 Kindern von 19 und WIDLUND (1931) bei nur 2 Kindern von 52 Auftreten von Ekzem beobachten konnten.

3. Allergie

THELANDER (1937) warf die Frage auf, ob die Leinersche Krankheit mit allergischen Erscheinungen in Beziehung zu bringen sei. Er führt einen eigenen Fall an, der seiner Meinung nach eine typische allergische Familienanamnese aufweist. Die Großmutter hatte Ekzem und Heufieber, ein Bruder konnte keinen Lebertran vertragen. Der betroffene Säugling wurde nicht gestillt, sondern erhielt Vollmilch und ein Dextrin-Maltose-Gemisch. Mit sechs Wochen zeigte sich ein Ausschlag mit Rötung. Der Prozeß generalisierte rasch, und erst nach 5 Monaten trat Heilung ein. Es wird nicht ganz klar, ob es sich hier um eine echte Erythrodermia desquamativa gehandelt hat. Es fehlt die typische Schuppung, auch werden keine Darmerscheinungen erwähnt. Die Vermutung liegt nahe, daß es sich doch wohl eher um eine Erythrodermia atopica handelte. Es finden sich nirgendwo Unterlagen dafür, daß Erythrodermiakinder später besonders zu allergischen Krankheiten neigen. Von den 52 von WIDLUND nachuntersuchten Kindern hatte keines Asthma bekommen. "Bei den verschiedenen Dermatosen des I. Trimenons (Erythema gluteale, Pemphigus neonatorum, Dermatitis seborrhoides (MORO), Erythrodermia desquamativa Leiner) bestehen wohl keine Beziehungen zur Allergie und auch nicht zum Ekzem." (KUNDRATITZ 1957). In diesem Satz dürfte die heute allgemein herrschende Auffassung ihren deutlichen Ausdruck gefunden haben.

4. Infektion

Die Mehrzahl der französischen Autoren ist der Ansicht, daß die Leinersche Krankheit eine infektiöse Ursache hat. Das Ehepaar MONTLAUR trat zuerst dafür ein, daß die Erythrodermia desquamativa für eine Enterokokkenerkrankung zu halten sei. BLECHMANN und POTELUNE konnten 1931 bei einem schweren Fall von Erythrodermia desquamativa eines 2 Monate alten Mädchens konstant sowohl in den Hautschuppen als auch im Stuhl während 5 Wochen Krankheitsdauer Kokken gleichen Typs nachweisen. Therapeutisch ergab sich durch Verfütterung einer Antienterokokkenvaccine ein guter Erfolg. Die Auffassung des Ehepaars MONTLAUR wurde durch die später erhobenen Befunde erhärtet.

LEREBOULLET und BOHN (1935) beschrieben eine Epidemie von Dermatitisen unter dem Bilde einer echten Leinerschen Erythrodermie in einem Kinderheim. Es wurden 50 "Trimenonkinder" einer Etage befallen, während in einem anderen Stockwerk kein Fall auftrat. Es mußte an eine infektiöse oder toxische Noxe gedacht werden. Die Autoren zogen eine Infektion mit Enterokokken oder Hefen in Erwägung. Es fanden sich in der Stuhlflora auch überwiegend Enterokokken, doch dieser Tatsache wurde nur mit Reserve aetiologische Bedeutung zugemessen. In den Schuppen fanden sich keine Pilze. Die Heilungstendenz war gut. Nur ein Säugling starb an Bronchopneumonie. Dyspepsie, Otitis und Rhinopharyngitis waren die häufigsten Komplikationen. Die Verfasser beschuldigen ursächlich eine Virulenzsteigerung von Keimen durch sukzessive Passage von einem Kind zum anderen durch Vermittlung von einer oder mehrerer Pflegepersonen. Sehr entschieden setzen sich WORINGER und MEHL (1942) für den infektiösen Ursprung der Erythrodermia desquamativa ein. Sie beschuldigen die vorher erwähnte konstitutionelle Abwegigkeit als eine Theorie, der zuviel Unklares anhafte. Auch der Auffassung einer Mangelkrankheit treten sie auf Grund gewisser klinischer Beobachtungen sehr energisch entgegen. Sie beobachteten in Straßburg eine Epidemie kleineren Ausmaßes, die bei ausschließlich künstlich genährten Kindern auftrat. Die vermutete Infektion konnte experimentell bewiesen werden. Es gelang die Übertragung von Kind zu Kind, indem ein Neugeborenes in gebrauchte Windeln eines vorher erkrankten Kindes gelegt wurde. Nach 11-18 Tagen traten die Hauterscheinungen auf. Diese Übertragung wurde sogar in einem Fall bei einem Erwachsenen beobachtet. Der Vermutung von MONTLAUR wurde nachgegangen und reichlich Enterokokken im Darm und in den Hautschuppen nachgewiesen. Trotzdem wurde an einen spezifischen Erreger gedacht. Der Ernährungsweise und der Disposition wurde nur eine untergeordnete Rolle zugesprochen. RÖDERER (zitiert nach DE GRACIANSKY und BOULLE) gelang ebenfalls eine direkte Übertragung. CAYLA, PERROT, BAMBERGER und JACOB (1955) unterstrichen noch einmal die Ansichten von WORINGER. Sie führten auch die gute Wirkung einfacher Antiseptika als Hinweis für eine infektiöse Pathogenese an. Bakteriologische Untersuchungen der Haut, von Rachen- und Stuhlanstrichen, besonders aber der Muttermilch ergaben häufig den gleichen Stamm von Staphylococcus aureus. In der Milch von 14 stillenden Müttern erkrankter Kinder konnten in 13 Fällen pathogene Staphylokokken nachgewiesen werden. Im bakteriologischen Kontrollversuch ergaben 66 Milchproben nur 6mal Staphylokokken. BLECHMANN (1935) bezweifelt die aetiologische Rolle der Staphylokokken, da trotz Zunahme der staphylogenen Erkrankungen die Leinersche Krankheit nicht häufiger beobachtet wird. Auch DE GRACIANSKY und BOULLE (1957) nehmen zur infektiösen Ursache Stellung. Neben den schon erwähnten Beobachtungen führen sie noch folgendes an: "Die Entwicklung um eine natürliche Öffnung herum, ihr klinischer Übergang vom Bilde der infektiösen Intertrigo zum inter-

triginösen Ekzem, die zentrifugale Ausdehnung sowie der Lieblingssitz sind Beweis genug, dies zu belegen." Sie erkennen jedoch an, daß ein Mangelzustand die Entwicklung der Infektion begünstigen kann, PAVKOVIC (1953) berichtet von Erfolgen bei 20 stationär behandelten Fällen von Leinerscher Krankheit mit Sulfonamid-Pudern. Auch er sieht in der Hautinfektion eine determinierende aetiologische Rolle. Außerdem sprechen nach PAVKOVIC für diese Auffassung die Bronchopneumonie, die Nierenentzündung, das Blutbild mit Leukocytose, Linksverschiebung, hypochrome Anaemie sowie Eosinophilie in der Erholungsphase.

5. Befall mit Hefen oder Pilzen

LEREBOULLET und BOHN hatten bei der von ihnen beobachteten Epidemie bereits an eine Pilzinfektion gedacht, jedoch gelang es ihnen nicht, Pilze nachzuweisen. MAYER, GÖTZ und SEITZ (1949) sahen in der Hamburger Kinderklinik 7 Fälle von Leinerscher Krankheit entstehen, nachdem vorher ein Kind mit der Diagnose Erythrodermia desquamativa in die Klinik eingeliefert worden war. Die Situation wurde so erst, daß die ganze Station gesperrt werden mußte. GÖTZ gelang nun der Pilznachweis. Es wurden von 35 Säuglingen Kulturen von Stuhl und Haut angelegt. Bei 17 Kindern konnten auf der Haut, bei 30 Kindern im Stuhl Soorkolonien gefunden werden. In etwa 70% der Fälle wurde *Candida albicans* gefunden; der Rest bestand aus anderen Hefen. Die Ergebnisse wurden vom Pilzforschungsinstitut in Baarn (Holland) und von der mykologischen Abteilung des Hygiene- und Tropeninstituts in London überprüft. *Candida albicans*, oft im menschlichen Stuhl angetroffen, ohne daß Krankheitssymptome auftreten, bedarf offenbar besonderer Bedingungen, um pathogen zu werden. Diese waren bei den betroffenen Säuglingen insofern erfüllt, als sie entweder unterernährt oder durch schwere Krankheiten geschwächt waren. Das gesamte Krankheitsbild wurde als eine cutane Soormykose gedeutet, die sich klinisch gegen die Leinersche Erythrodermie nicht abgrenzen ließ. MARAMAROSI, CLAH und TUZA (1953) forderten eine scharfe Trennung der Leinerschen Krankheit vom Erythema mycoticum infantile, bei welchem immer der positive *Candida albicans*-Nachweis möglich sei. Der Hefebefall kann jedoch ein sekundäres, nicht unbedingt pathogenes Ereignis sein. (GÖTZ, STURDE und GRUBER 1957).

6. Avitaminosen

Während der großen Lebensmittelnot in den Jahren 1922 und 1923 beobachteten HACKEL und WITTMANN ein gehäuftes Auftreten von Erythrodermia desquamativa. Sie glaubten deshalb, die Leinersche Krankheit könne durch einen Vitaminmangel verursacht werden. Jedoch erst die von GYÖRGY (1931) veröffentlichten experimentellen Ergebnisse verschafften der Annahme einer Avitaminose bis heute ihre dominierende Rolle in der pathogenetischen Vorstellung über die Leinersche Krankheit.

Im Anschluß an Untersuchungen über experimentelle Rattenrachitis beobachtete GYÖRGY an 475 Versuchstieren, die mit einer Mangeldiät ernährt wurden, welche aber alle damals bekannten Vitamine enthielt, nach 3-8 Wochen das Auftreten von typischen Hautveränderungen. Das Fell wurde trocken und dünn. Es entstanden Entzündungen an der Achselhöhe, den Leistenbeugen und um die Urethra. Das ganze Bild erinnerte zunächst an die Intertrigo der Säuglinge. Später setzte eine Schuppung ein, die von der Leiste weiter fortschritt. Es folgte Haarausfall, eine starke groß-kleinblättrige Desquamation; es bildeten sich gelbliche Auflagen von borkiger Beschaffenheit. Entzündliche Rötungen, Gewichtsabnahme und Dyspepsie vervollständigten das Bild dieser experimentellen Ratten-dermatitis. GANS untersuchte die erkrankte Rattenhaut histologisch und stellte eine erythrodermieähnliche Hautkrankheit fest, "etwa in Analogie zu der bekannten Leinerschen Dermatitis."

Diese Krankheit konnte von GYÖRGY nach Zufuhr einer spezifischen Minimalsubstanz zur vollständigen Abheilung gebracht werden. Die spezifische Minimalsubstanz ist wasserlöslich, kochbeständig, O₂-empfindlich und stickstoffreich. Sie kommt in Leber, Niere, Hefe und Kartoffeln vor, ist aber auch in der Milch enthalten, und zwar in Frauenmilch weniger als in Kuhmilch. GYÖRGY nannte diese Substanz den "Hautfaktor" oder "Vitamin H".

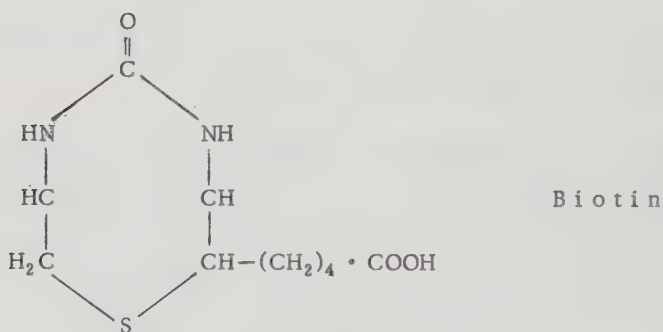
Auf Grund seiner Ergebnisse glaubte GYÖRGY auch an eine entscheidende Bedeutung des "Vitamin H" für den menschlichen Organismus. Er sah vor allem die Säuglingsdermatosen des I. Trimenons (Dermatitis seborrhoides et erythematosum, Erythrodermia desquamativa Leiner) und auch die später auftretende Form (Psoriasoid Jadassohn-Tachau) als "Vitamin H"-Mangelzustände an und forderte für diese Krankheiten eine diätetische Therapie mit "Vitamin H"-reicher Nahrung. Es war vor allem MORO (1932), der in seiner Monographie "Ekzema Infantum" als erster die Vorstellungen GYÖRGYs aufgriff und bezüglich der Pathogenese der Dermatitis seborrhoides und der Leinerschen Erythrodermie von einer unzureichenden Aufnahme der spezifischen Minimalsubstanz sprach, ohne jedoch seine alte Vorstellung von der Bedeutung eines konstitutionellen Faktors vollends aufzugeben. Diesen konstitutionellen Faktor der Krankheit sieht er nun "in einem verhältnismäßig hohen Bedarf des Organismus an der spezifischen Minimalsubstanz".

KÖGL (1935) konnte aus dem Gemisch der B-Vitamine eine N-haltige Substanz isolieren, die neben der Pantothenensäure und Inosit einen Großteil des Gemisches ausmachte. Er gewann den Stoff aus Eigelb und nannte ihn Biotin. 1940 gelang der Beweis, daß Biotin mit dem von GYÖRGY beschriebenen Vitamin H identisch war. (GYÖRGY - MELVILLE - BURK - DU VIGNEAUD, PORTER-PELCZAR). Es zeigte sich schon bald, daß Biotin für Hefen und Bakterien, aber auch für höhere Tiere ein unentbehrlicher Wachstumsstoff ist. 1943 gelang HARRIS die Synthese des Stoffes.

EAKIN und Mitarbeiter (1941, zitiert nach LEMKE) entdeckten im rohen Eiereiweiß eine Substanz, die mit Biotin chemisch reagierte. Es entstand eine sehr feste biologisch vollkommen unwirksame Komplexverbindung. Der im Eiweiß gefundene Stoff, ein Protein, wurde Avidin genannt. Durch diese Beziehung des Biotins zum Avidin zeigt sich eine Eigenschaft, welche das Biotin von den anderen B-Vitaminen unterscheidet.

Die chemische Struktur des Biotinmoleküls, das einen hydrierten Imidazol- und einen hydrierten Thiophenring enthält, wurde 1941 von KÖGL in Deutschland und 1943 von DU VIGNEAUD in Amerika aufgeklärt.

Alle diese Ergebnisse, aber auch die schlechte Ernährungslage nach dem II. Weltkrieg, auf Grund welcher der größte Teil der klinischen Patienten in den meisten europäischen Ländern unterernährt war, ließen die Kliniker immer mehr an eine solche auf Biotinmangel beruhende Pathogenese der Leinerschen Krankheit denken.



SVEJKAR und HOMOLKA (1950) kamen nach eingehenden Untersuchungen zu der Überzeugung, daß die Leinersche Krankheit durch Biotinmangel der Muttermilch hervorgerufen würde. Daß auch künstlich genährte Säuglinge erkrankten, fanden sie durch einen Biotinmangel erklärt, der durch toxische und infektiöse Einflüsse bewirkt würde, weil durch eine solche Schädigung das Vitamin im Gewebe nicht richtig genutzt werden könnte. Zur Stützung dieser Überlegungen wurde der Biotingehalt im Blut und Urin durch eine biologische Methode bei Normalkindern gemessen. Der Durchschnitt betrug 0.04 γ% im Blut und 1.5 γ% im Urin. In der Milch der Mütter normaler Kinder wurden 1.8 γ% gefunden. Bei an Leinerscher Krankheit erkrankten Brustkindern lagen die Werte um 56% tiefer. Bei 7 Fällen konnte der Anstieg unter Biotintherapie kontrolliert werden. Klinisch wurde rasche Besserung, oft völlige Heilung beobachtet.

Bei künstlich genährten Kindern wurden normale Werte im Blut, aber erhöhte Werte im Urin gemessen. Auch sie sprachen gut auf eine Biotinzufuhr an.

Eine ganze Reihe anderer Autoren sahen therapeutische Erfolge mit Biotin, die sie alle zu dem Schluß kommen ließen, die Erythrodermia desquamativa sei eine Biotinmangelkrankheit. (PETROCINI e DEBERNARDI (1950), MÜLLER (1953), VUJASIN und PETROVIC (1952), GLANZMANN (1958)).

SYDENSTRICKER (1942) setzte 4 Versuchspersonen auf eine möglichst biotin-arme, aber sonst vollwertige Kost und gab gleichzeitig 30% der gesamten Kalorien in Form von rohem Hühnereiweiß. Nach 4 Wochen trat bei allen Probanden eine leicht schuppige, nicht juckende Dermatitis auf, die wieder verschwand. Nach 7 Wochen erschien bei einem Patienten eine an Händen, Armen und Beinen lokalisierte maculosquamöse Dermatitis. Später zeigte sich Blässe und Atrophie der Zungenpapillen. In der 10. Woche bemerkte man bei allen Patienten an den unteren Extremitäten einen trockenen "reticulierten" Zustand der Haut mit leichter brauner Schuppung. Ferner wurden noch folgende Symptome wahrgenommen: leichte Ermattung, später schwere Erschöpfung, Somnolenz, Halluzination, Muskelschmerzen, Hyperästhesien, Appetitlosigkeit. Im Elektrokardiogramm konnte eine Coronarischämie wie bei Thiaminmangelzuständen beobachtet werden. Außerdem wurde ein Absinken des Haemoglobins und der Erythrocytenzahl festgestellt. Gegen Ende der Versuchszeit ergab die Biotinausscheidung im Urin 3-7%, verglichen mit 29-62% bei normal ernährten Personen. Sämtliche Symptome verschwanden in zwei bis vier Tagen nach normaler täglicher Biotinzufuhr.

Trotz all dieser Versuche kam MONCORPS für die Klinik zu folgendem kritischen Schluß: "Die Nutzenanwendung für die menschliche Pathologie war jedoch, so bestrickend zunächst auch das Ergebnis der Tierversuche war, nach eigenen Erfahrungen ein glatter Fehlschlag. Insbesondere erwies sich Vitamin H-Zufuhr bei der Leinerschen Dermatitis als experimentum crucis völlig wirkungslos." Die Beobachtungen von MONCORPS stammen allerdings aus dem Jahre 1942, sechs Jahre bevor reines Biotin (Hoffmann - La Roche) zur Verfügung stand.

LEMKE (1950) unternahm ebenfalls therapeutische Versuche mit Biotin bei der Leinerschen Krankheit. Seine Ergebnisse befriedigten ihn jedoch nicht, so daß er den Schluss zog, noch ein anderer Mangelfaktor müsse mit für das Entstehen der Krankheit verantwortlich zu machen sein. Er suchte ihn unter den übrigen B-Vitaminen und kombinierte versuchsweise Biotingaben mit einem Vitamin B-Komplex Präparat. Der therapeutische Erfolg veranlaßte ihn, die Krankheit als eine kombinierte Avitaminose der B-Reihe aufzufassen, wobei er dem Biotin und dem Vitamin B₆ die wichtigsten Rollen zuweist. Nicotinsäure und Pantothensäure sind nach den Beobachtungen von LEMKE wahrscheinlich entbehrlich.

KNOPF und RÖSLER (1952, zitiert nach HÄSSLER) warnen vor einer Überschätzung der Resultate von LEMKE, die sie an Hand eigenen Krankenguts überprüften und nach Biotin + B-Komplex-Zufuhr nur zum Teil zu befriedigenden Ergebnissen kamen. Von erfolglosen Biotinbehandlungen berichten ebenfalls HILL (1934), ROMINGER (1953) und SCHÄFER (1959).

Sehr eingehend befaßte sich LIEBE (1952) mit dem ganzen Fragenkomplex Unterernährung-Biotinmangel. Trotz der überzeugenden Argumente, wie sie zum Beispiel die Arbeit von SVEJKAR und HOMOLKA zeigt, fehlte seiner Meinung nach eine befriedigende Erklärung, weshalb die Zahl der Leinerschen Krankheit während der Nachkriegsjahre auch in den Ländern anstieg, die keine Lebensmittelknappheit aufwiesen. So ist auch die Hungersnot für ihn als auslösende Ursache nicht anerkannt. GYÖRGY hatte neben der Leinerschen Krankheit auch die Dermatitis seborrhoides mit Biotinmangel in Zusammenhang gebracht. LIEBE konnte feststellen, daß der Anstieg der Leinerschen Krankheit nach dem Kriege nicht von einem Anstieg der Dermatitis seborrhoides begleitet wurde. Die Leinersche Krankheit wäre während der schwersten Notjahre noch häufiger aufgetreten, wie doch allgemein bei allen anderen bekannten Mangelkrankheiten beobachtet wurde, wenn sie allein auf eine Unterernährung und dadurch verursachten Biotinmangel zurückzuführen gewesen wäre.

CIMINO und LEONARDI (1948) weisen daraufhin, daß der experimentell erzeugte Biotinmangelzustand nicht von einer schweren Anaemie begleitet wird, während diese bei der Leinerschen Krankheit nie fehlt.

IVADY (1956) zog aus den zuletzt erwähnten Veröffentlichungen den Schluß, daß der Zusammenhang zwischen Biotin und Leinerscher Krankheit nicht als geklärt angesehen werden muß.

Aus der Gruppe der B-Vitamine scheint neben dem Biotin dem Vitamin B₆ die größte Bedeutung für die Leinersche Krankheit zuzukommen. Die allgemeine Aufgabe des Vitamin B₆ oder Pyridoxin liegt in der Beeinflussung des intermediären Stoffwechsels der Eiweißprodukte. Das Pyridoxal, die Aldehydform des Pyridoxins, bildet die prosthetische Gruppe der Aminopherase, welche die Transaminierung katalysiert.

BENTIVOGLIO (1940) kombinierte zur Behandlung der Leinerschen Krankheit Vitamin B₆ mit Vitamin PP und sah therapeutische Erfolge. LEMKE wies auf die besondere Rolle des Vitamin B₆ hin. Er glaubte an eine synergistische Wirkung zwischen dem Biotin einerseits und den übrigen B-Vitaminen andererseits, wobei er dem Vitamin B₆ die größte Bedeutung zumaß. SIEBER (1952, zitiert nach HÄSSLER) sieht bei der Lebertherapie Biotin und Vitamin B₆ als die wirksamen Faktoren an. PORCELLI (1952) berichtet von Heilungen oder wesentlichen Besserungen bei 64 Fällen von Leinerscher Krankheit, die er in überraschend kurzer Zeit

mit reiner Vitamin B₆-Therapie erzielen konnte. Über die Kombination von Pyridoxin mit essentiellen Fettsäuren wird später noch zu berichten sein. Ob Pyridoxin als dermatotropher Wirkstoff für den Menschen eine große Rolle spielt, wird von STEPP, KÜHNNAU und SCHROEDER (1952) in Frage gestellt. Immerhin sah VILTER (1942, zitiert nach IVADY), der durch Verabfolgung von B₆-Antagonisten an menschliche Freiwillige eine B₆-Avitaminose erzeugen konnte, neben anderen Symptomen das Auftreten von Dermatosen.

BIRCH und GYÖRGY (1936, zitiert nach STEPP, KÜHNNAU und SCHROEDER) beobachteten bei Ratten, die fett- und pyridoxinfrei ernährt wurden, nach 4 Wochen Zeichen von Akrodynie, struppiges Fell, Haarausfall, Schuppung und Dermatitis. Bei Versuchen, den experimentell erzeugten Zustand zu beheben, gelangte eine Kombination von Vitamin B₆ und Linolsäure zur Anwendung, welche die besten Erfolge zeigte. Die Linolsäure gehört mit anderen hochungesättigten Fettsäuren zu den "essentiellen Fettsäuren", die von EVANS (1928) unter dem Begriff Vitamin F zusammengefaßt wurden. Man zählt dazu:

Linolsäure	=	9, 12 Octadecadiensäure
Arachidonsäure	=	5, 8, 11, 14 Eicosatetraensäure
Linolensäure	=	9, 12, 15 Octadecatriensäure
Isolinolensäure	=	6, 9, 12 Octadecatriensäure.

BIRCH und GYÖRGY vermuteten, daß auf Grund einer Vitamin B₆-Wirkung die Stoffwechselprodukte der Linolsäure die Fettsynthese anregen. Die Linolsäure scheint bei Anwesenheit von Vitamin B₆ und Inosit das Cholin zu seiner optimalen lipotropen Wirkung anzuregen. Eine dermatotrophe Wirkung der essentiellen Fettsäuren beim Menschen wollen RAMALINGASWAMI und SINCLAIR (1953, zitiert nach IVADY) nachgewiesen haben. Sie beobachteten, daß bei einem ungenügenden Angebot von Vitamin F die menschliche Haut besondere Veränderungen im Sinne einer follikulären Keratose aufwies. BRINKMANN (1952, zitiert nach STEINHARDT) behandelte 2 Fälle von Leiner-scher Krankheit sowohl äußerlich als auch innerlich mit Sojabohnenöl. Der Erfolg war gut und erklärte sich seiner Meinung nach durch den hohen Gehalt des Sojabohnenöls an hochungesättigten Fettsäuren. CHARPY (1948, zitiert nach IVADY) kombinierte Vitamin B₆ mit essentiellen Fettsäuren. STEINHARDT (1955) berichtet über Versuche mit einer Kombination von Biotin und "Linacidin", einem Gemisch von Linol- und Linolensäure. STEPP, KÜHNNAU und SCHROEDER (1957) warnen vor einer Überschätzung der Bedeutung des Vitamin F für den menschlichen Organismus. Sie weisen darauf hin, daß die von BROWN-HANSEN und HANSEN-WIESE festgestellte geringe Verminderung der Blutkonzentration an Linol- und Arachidonsäure bei Ekzempatienten noch nicht zu der Annahme berechtigt, daß beim Menschen ein echtes Vitamin F-Bedürfnis bestehe.

Auch scheint das Syndrom eines Vitamin F-Mangels teilweise mit einer B₆-Avitaminose identisch zu sein, da dem Vitamin B₆ wichtige Funktionen bei der Synthese und Verwertung der Fettsäuren im menschlichen Körper zukomme.

"Es steht also nicht einmal fest, ob eine von den anderen Avitaminosen abtrennbare Krankheitseinheit auf der Basis des Fehlens "essentieller Fettsäuren" existiert. Sofern diese Fettsäuren wirklich einen spezifischen Stoffeffekt entfalten, ist er auf bestimmte Tierarten beschränkt; der Nachweis ihrer physiologischen oder therapeutischen Bedeutung für den Menschen und eines menschlichen "Vitamin F"-Bedürfnisses ist bisher noch nicht erbracht worden." (STEPP, KÜHNNAU, SCHROEDER 1957)

7. Stoffwechselstörung im Leber-Pankreas-System

SALMI und BARTONI (1950) berichteten über therapeutische Versuche bei der Leinerschen Krankheit mit Vitamin B₁₂, das nicht nur die bestehende Anämie bessern konnte, sondern auch die Hauterscheinungen zum Abklingen brachte und das Allgemeinbefinden besserte. Pathogenetisch deuteten diese Ergebnisse auf einen Vitamin B₁₂-Mangel hin.

Vitamin B₁₂ besitzt eine Cholin einsparende Wirkung, die durch eine beschleunigte Cholinfreisetzung aus den Cholinpräkursoren erklärt wird. "Das Cholin wiederum verhindert die Fettspeicherung in der Leber, und so wird der günstige Effekt des Vitamin B₁₂ bei der Leinerschen Krankheit infolge seiner Beeinflussung des Cholinstoffwechsels zum Teil verständlich." (IVADY 1956). Vitamin B₁₂ scheint auch die Thymonukleinsäuresynthese zu beeinflussen, so daß Vitamin B₁₂-Mangel zu Veränderungen in der Struktur der Nukleoproteide führen kann. Bei dystrophischen und atrophischen Säuglingen, die eine chronische oder akute intestinale Störung durchgemacht hatten, fanden ILGER und WÜRKERT (1952, zitiert nach IVADY) den Thymonukleinsäuregehalt in den Organen stark herabgesetzt. Die Schädigung des Intestinaltrakts scheint sowohl die Synthese wie auch die Adsorption der verschiedenen Vitamine und Präkursoren in einem solchen Maß herabzusetzen, daß keine genügenden Mengen von Thymonukleinsäure aufgebaut werden können. Dies gilt im besonderen für das Vitamin B₁₂, dessen Synthese von der Leistung einer normalen Darmflora abhängig ist.

NICOLINI (1956) behandelte 14 an Leinerscher Krankheit erkrankte Säuglinge mit Vitamin B₁₂. Die Erfolge waren ausgezeichnet. In einigen Fällen trat ein deutlicher Erfolg schon nach 24 Stunden ein. Die vollständige Heilung wurde bei der Mehrzahl der Fälle bereits nach 10 Tagen erreicht. Die Autorin glaubt, daß für das Entstehen der Leinerschen Krankheit mit dem größten Maß an Wahr-

scheinlichkeit ein Vitamin B₁₂-Mangel verantwortlich zu machen sei, der sich durch eine herabgesetzte Synthese im Intestinaltrakt erkläre.

FRANK (1953) versuchte die Entstehungsart der Anaemie bei der Leinerschen Krankheit zu klären. Er fand die Beobachtung von ELIASBERG bestätigt, daß der Grad der Anaemie umso höher sei, je schwerer und fortgeschrittener die Leinersche Krankheit selbst sei. Bei mehreren Fällen konnte trotz intensiver Haemotherapie die Anaemie und das gesamte Krankheitsbild nicht gebessert werden. Ein Säugling, dem mehr Blut infundiert wurde als seine eigene Blutmenge betrug, starb, ohne eine Besserung der Anaemie zu zeigen. Die Sektion ergab eine große Fettleber. Diese klinischen Beobachtungen veranlaßten FRANK, das Wesen der Anaemie nicht in einer einfachen Verminderung der roten Blutkörperchen zu sehen, d.h. sie nicht als einfache sekundäre Anaemie aufzufassen. Die Symptome Anaemie, Hypoproteinaemie, Steatorrhoe, Dystrophie und Fettleber sind nach einer Beobachtung von FRANK sowohl bei der Leinerschen Krankheit als auch bei der Coeliakie vorhanden. Hiervon ausgehend, untersuchte FRANK den Hae-mostatus bei der Leinerschen Krankheit genau. Nach seinen Untersuchungen besteht bei jedem Fall von Leinerscher Krankheit eine Megalocytose, die mehr oder weniger stark im Verhältnis zur Schwere der Krankheit und zum Grad der Blutarmut ausgeprägt ist. Die Behandlung der megalocytären Anaemie erfordert eine Vitamin B₁₂-Medikation, deren Erfolge bei der Leinerschen Krankheit auch von FRANK bestätigt werden.

"Noch auffallender als die Besserung der Anaemie durch Vitamin B₁₂ ist vielleicht die rasche Besserung der Haut- und der allgemeinen Erscheinungen, hauptsächlich des Allgemeinzustands der Kranken. Diese Tatsache stellt die Rolle des Vitamin B₁₂ in der Pathogenetik der Krankheit in den Vordergrund und bestärkt unsere Annahme, daß es sich bei der Leinerschen Krankheit in erster Linie um Mangelschädigung und wahrscheinlich um Stoffwechselstörung im Leber-Pankreas-System handelt." (FRANK 1953).

In drei Veröffentlichungen (1928, 1929, 1930) bringt DESSYLLA zum Ausdruck, daß sie das Wesen der Erythrodermia desquamativa in einer Störung des Fett- und Kohlehydratstoffwechsels sieht. Bei den erkrankten Säuglingen konnte stets eine Hyperglykaemie, Glykosurie und Lactosurie festgestellt werden. DESSYLLA glaubte, durch Insulingaben eine allgemeine Tonisierung des Stoffwechsels und eine Substitution der bestehenden Pankreas-Dysfunktion erreichen zu können. Entsprechende therapeutische Versuche mit Insulin führten jedoch nur zu Erfolg bei 5 von 8 Patienten, während drei starben. Die Mortalität von 30% spricht nicht für eine spezifische therapeutische Wirkung des Insulins bei der Leinerschen Krankheit. Inzwischen konnten MESTER, RADEK und KADAS (1952) feststellen, daß sich bei der Sektion gerade die Insulin produzierenden Langerhansschen Inseln intakt erwiesen.

Diese Autoren sahen als auslösende Ursache für die im Laufe der Leinerschen Krankheit auftretende Atrophie folgende Faktoren an:

1. ein hochgradiges Fett- bzw. Kaloriendefizit, bedingt durch verminderte Fettaufnahme und Steatorrhoe.
2. eine mäßige Störung der Eiweißresorption.

Die Fettstühle wurden für eine pankreatogene Erscheinung gehalten. Zur Stützung dieser Angaben untersuchten die Autoren bei 16 erkrankten Säuglingen die Fermenttätigkeit des Pankreas und histologisch die Bauchspeicheldrüsen der zur Obduktion gelangten Fälle.

Die Fermentbestimmungen, auf deren Technik hier nicht näher eingegangen wird, wurden nach 39 Duodenalsondierungen bei 15 erkrankten Säuglingen, die sämtliche für die Erythrodermia desquamativa typischen Hauterscheinungen aufwiesen, durchgeführt. Die Ergebnisse ergaben ein Absinken der Diastase-, Lipase- und Trypsinwerte. Bei den mittelschweren Fällen wurde zum Teil nur das Absinken eines Ferments beobachtet, zum Teil lagen die Werte noch im Bereich der unteren Norm. Die tödlich verlaufenen Fälle zeigten fast immer einen totalen Fermentausfall. Der Ausfall bzw. das Absinken der Pankreasfermente scheint also eine wesentliche Begleiterscheinung der Leinerschen Krankheit zu sein. IVADY, KOLTAY und EBREY (1954) untersuchten das Blutserum von 5 an Leinerscher Krankheit erkrankten Säuglingen auf Lipase-Aktivität nach der kolorimetrischen Methode von Seligmann und Nachlas, nach welcher das Serum von Gesunden, deren Pankreas voll funktionsfähig ist, keine Lipase-Aktivität aufweist. Bei 2 Fällen konnte eine mittelmäßige und bei 2 weiteren eine geringe Lipase-Aktivität festgestellt werden. Dieses Ergebnis bestätigt die Fermentuntersuchungen aus dem Duodenalsekret.

"Unsere Untersuchungen eignen sich jedoch nicht zur Unterscheidung dessen, ob dieser Fermentausfall der die Erythrodermia desquamativa verursachenden Primärschädigung (Mangelschaden) zuzuschreiben ist, oder ob sich derselbe während der Leinerschen Krankheit bloß in schweren Fällen entwickelt, ohne obligater Begleiter der Primärschädigung zu sein. Die Entscheidung dieser Frage muß weiteren Untersuchungen vorbehalten werden." (MESTER, RADEK und KADAS 1952)

Die Bauchspeicheldrüsen verstorbener Säuglinge zeigten makroskopisch bis auf eine mehr oder weniger höckrige Oberfläche keine auffallenden Veränderungen. Histologisch konnte ein Zugrundegehen der Zellen beobachtet werden, das mit dem Verschwinden der centroacinären Zellen beginnt. Die Drüsenzellen veröden dann, so daß im Inneren der Acini kleinere bis größere Hohlräume entstehen. Gleichzeitig geht ein Teil der Acinzellen stufenweise zu Grunde

und wird durch Bindegewebe ersetzt. So erscheint das Gewebe schließlich von Bindegewebsbündeln wie in Felder aufgeteilt. Die Langerhansschen Inseln zeigten keine pathologischen Veränderungen und waren bei allen der zur Untersuchung gelangten Fälle in normaler Zahl vorhanden. Die Bauchspeicheldrüse eines Säuglings, der nach abgeheilter Erythrodermia desquamativa an einer intercurrenten Infektion starb, zeigte histologisch ebenfalls Veränderungen. Die Autoren schließen daraus, daß nicht nur bei den ad exitum führenden Fällen, sondern auch bei den vollständig genesenen eine geringgradige, anscheinend reversible Veränderung des Pankreas einsetzte.

"Die histologischen Bilder bekräftigen die Ergebnisse unserer Ferment- und Stoffwechseluntersuchungen. Sie beweisen, daß sich in der Leinerschen Krankheit am Pankreas eine charakteristische Veränderung entwickelt. Diese Veränderung, welche der sogenannten "cystischen Fibrose des Pankreas" entspricht, wurde bisher bei Mekoniumileus der Neugeborenen, in eitrigen Lungenprozessen der Säuglinge, sowie bei coeliakieartigen Erkrankungen der Säuglinge und jungen Kinder angetroffen und beschrieben. BALOGH hat - nach einer persönlichen Mitteilung - in dem Pankreas eines von Erythrodermia desquamativa bereits genesenen und 3 Monate später an Bronchopneumonie gestorbenen Säuglings geringgradige Veränderungen gefunden, welche an eine cystische Fibrose des Pankreas erinnerten. Die cystische Pankreasfibrose wurde eine Zeit lang immer für eine angeborene Krankheit gehalten. VEGHELYI, SOS und Mitarbeiter gelang es jedoch, im Tierversuch ähnliche Veränderungen hervorzurufen. VEGHELYI hat ferner während des II. Weltkrieges bei eiweißarmer Ernährung von kleinen Kindern und Säuglingen einen Ausfall der Pankreasfermente oder deren wesentliche Verminderung beobachtet. Wir glauben, daß unsere vorliegende Mitteilung nebst Feststellung dessen, daß schwere Erythrodermia desq. Fälle mit funktioneller und anatomischer Schädigung des Pankreas einhergehen, auch Daten liefern, die beweisen, daß im frühen Säuglingsalter das Bild der cystischen Pankreasfibrose erworben, bis zu einem gewissen Grad auch reversibel, vorkommen kann. Dieser Pankreasausfall spielt eine wesentliche Rolle in der Genese der während der Erythrodermia desq. so häufig auftretenden Atrophie." (MESTER, RADEK und KADAS 1952)

8. Muttermilchnoxe

Die auf LEINER zurückgehende Überlegung, in der Muttermilch erkrankter Kinder müsse eine die Krankheit auslösende Noxe vorhanden sein, wurde von IVADY, KOLTAY und EBREY (1954) nochmals aufgegriffen. Säugende Ratten oder Rattenjunge wurden mit der Milch von Müttern ernährt, deren Säuglinge an Leinerscher Krankheit litten. Es konnten 12 Rattenfamilien beobachtet werden. Bei den Rattenjungen von 7 Würfen traten Haarausfall und Dermatitis auf.

Ein Wurf erkrankte so schwer, daß 4 von 8 jungen Ratten eingingen. Die betreffende Milch stammte von einer Mutter, deren Zwillings säuglinge an Erythrodermia desquamativa starben.

Die 5 Rattenfamilien, die ohne Krankheitserscheinungen blieben, wurden mit Milch von Müttern ernährt, deren Säuglinge an einer klinisch leichteren Erythrodermia desquamativa erkrankt waren, die im allgemeinen rasch zur Abheilung gebracht werden konnte.

Kontrolltiere, welche Kuhmilch erhielten, erkrankten nicht. Die Gewichtszunahme dieser jungen Ratten war um 20-50% größer als bei $\frac{2}{3}$ der mit Muttermilch ernährten Tiere. Die Angabe vieler Mütter, viel Obst zu essen und auch Wein zu trinken, veranlaßte die Autoren, an eine latente Arsenvergiftung zu denken, da die meisten Pflanzenschutzmittel arsenhaltig sind. Untersuchungen der Milch und des mütterlichen Harns mit der sehr empfindlichen Gutzeitschen Probe ergaben jedoch keinen Arsengehalt. Die Muttermilch vermochte nicht, Bakterien in ihrem Wachstum zu hemmen (*Streptococcus pyogenes* und *Escherichia coli*).

"Die Ergebnisse unserer Tierversuche deuten auf die Rolle der Muttermilch in der Pathogenese der Leinerschen Krankheit, doch werden erst weitere Untersuchungen entscheiden können, ob es sich hierbei um ein toxisches Agens oder um den Mangel irgendeines Hautfaktors handelt." (IVADY, KOLTAY und EBREY 1954)

V. Therapie

Die Therapie der Leinerschen Krankheit läßt sich in zwei Arten einteilen:

1. lokale Therapie, die sich auf die Hauterscheinungen beschränkt und
2. allgemeine interne Therapie.

Die lokale Therapie wird vor allem mit indifferenten Mitteln durchgeführt. So werden milde Salben (SLESINGER 1936), Fissanpaste (SPRANGER 1933), Lebertransalbe (STEPANOVA 1951) und Pflanzenöle, wie Oliven- und Mandelöl empfohlen (LÜÜS 1937, BRENNER 1941, DALLOZ 1956). Als Badezusatz wird Kaliumpermanganat angegeben (GÖTZ 1951, STEPANOVA 1951, PAVKOVIC 1953, DALLOZ 1956). Zur Lösung der Schuppen eignet sich Salicylvaseline (KÜNZER 1957). Außerdem kommt Zink in Form von Zinköl oder Zinkpasten zur Anwendung (KATAYAMA 1931, COSTA und FURTADO 1952, KÜNZER 1957). Eine nicht nur indifferente, sondern auch antibakterielle Wirkung sollen die von PAVKOVIC und BUGYI angewandten Pulver haben. PAVKOVIC behandelte 1953 lokal mit einem sterilen Pulver, das zu 20% aus Sulfonamiden (MARBADAL Bayer und HAPTOCIL Cilag) bestand. Gegen die Lokalthherapie mit Sulfonamiden bestehen aber erhebliche allergologische Bedenken, zumal diese leicht durch andere baktericide, kaum sensibilisierende Stoffe wie Vioform oder Hexachlorophen, ausgetauscht werden können. Das von BUGYI 1956 angegebene "antibiotische" Mischpulver setzt sich aus 20 g Zinkoxyd, 40 g Magnesiumkarbonat und 40 g Talkum zusammen, vermischt mit 20 feinpulverisierten Policitrin-tabletten. Die allgemeine interne Therapie läßt sich wiederum unterteilen. Zu ihr gehören

1. diätetische Maßnahmen,
2. Versuche einer gezielten Therapie, welche den verschiedenen Auffassungen über die Pathogenese entsprechen und
3. interne therapeutische Maßnahmen zur Hebung des Allgemeinbefindens.

Bei allen Säuglingskrankheiten hat die Ernährung als Stütze der Therapie höchste Bedeutung. LEDERER (zitiert nach SCHÖNFELD 1932) setzte sich für eine strenge Ablactation bei den schweren Formen der Erythrodermia desq. ein. BRENNER (1941) verabfolgte Buttermilch mit Eiweißzusätzen. KÜNZER (1957) schlug vor, bei Brustkindern zwei Frauenmilchmahlzeiten durch Buttermilch zu ersetzen und bei Flaschenkindern den Fettgehalt der Milch durch Abrahmen zu reduzieren. Diese Vorschläge blieben nicht unwidersprochen. - "Die von LEDERER vertretene Auffassung, die schwere Erythrodermie sei die einzige strikte Indikation zur völligen Ablactation, müssen wir nach den Erfahrungen unserer Klinik auf das schärfste zurückweisen. - Auf die Frauenmilchbehandlung zu verzichten, halten wir für einen Kunstfehler, wir setzen die

Frauenmilch auch dann nicht ab, wenn Gewichtsstürze auftreten, nachdem wir uns überzeugt haben, daß gerade in diesem Stadium eine Änderung der Diät, vor allem aber jede Hungerdiät nicht nur ohne Nutzen ist, sondern das Schicksal der Kinder oft geradezu besiegelt." (SCHÖNFELD 1932)

VOGT wandte sich 1953 energisch gegen die in fast allen deutschen Lehrbüchern zu findende Empfehlung, die Ernährung Hautkranker Säuglinge mit Frauenmilch durchzuführen und betonte, daß sich im ausländischen Schrifttum kein Gegenstück dazu finden ließe. Besonders bei Säuglingen, die in ihrem Ernährungszustand bereits geschädigt seien, und das sind praktisch alle an Erythrodermie erkrankten, würde die Buttermilchnahrung die Gefahr der schwersten Unterernährung noch erhöhen. NICOLINI (1956) und DALLOZ (1956) erklärten ebenfalls, das Absetzen der Muttermilch sei falsch.

Über die verschiedenen Versuche einer gezielten Therapie, insbesondere mit Biotin, Vit. B₆ Vit. F und Vitamin B₁₂ ist im Kapitel über die Pathogenese bereits berichtet worden.

Um den besonders durch die Darmstörungen und die Anaemie hervorgerufenen schlechten Allgemeinzustand zu heben oder eine Umstimmung zu erreichen, wurden Transfusionen verschiedener Art angegeben:

Injectionen von Frauenmilch (GAMBARRA, 1932)

Parenterale Blutinjectionen (SCHÖNFELD, 1932)

I. v. Tropf und Plasmainfusionen (VAN WAALWIJK VAN DOORN, 1947)

10% Traubenzuckerlösung i.v. und mehrere kleine Bluttransfusionen (STEPANOVA (1951)

Blut- und Plasmatransfusionen (KÜNZER 1957).

SZASZ versuchte 1928 eine Umstimmung durch Injectionen von PITUGLANDOL, wodurch ein gesteigerter Sympathicotonus erreicht wird. Auf diese Weise soll die Permeabilität der Hautgefäße vermindert und der Kreislauf und die Leberfunktion angeregt werden. PRINCE wandte 1955 ACTH an, das als einziges Mittel im Stande war, bei einem aussichtslosen Fall noch vorübergehende Besserungen zu erreichen.

Eine Zusammenfassung der verschiedenen Auffassungen stellt die von BUGYI 1956 ausgearbeitete "kombinierte Therapie" dar. "Die verschiedenen Autoren, welche die Krankheit beschrieben, betonen den einen oder anderen Faktor mehr oder minder nachdrücklich und bestimmen danach ihre Therapie. Wir glauben, daß eine kombinierte Therapie, die alle Komponenten beachtet, die richtige ist. Daher haben wir eine Therapie ausgearbeitet und erprobt, die folgende Faktoren berücksichtigt:

1. günstige Beeinflussung des Hautstoffwechsels,
2. antiallergische und entzündungshemmende Wirkung,

3. lokale antibiotische und antimykotische Wirkung,
4. symptomatische Behandlung" (BUGYI 1956).

Die günstige Beeinflussung des Hautstoffwechsels erreichte BUGYI durch Cholinchlorid, das im Fall der Leinerschen Krankheit Biotin und Vit. B₁₂ ersetzen kann. Davon ausgehend, daß auch die H-Avitaminose den Acetylcholinstoffwechsel pathologisch beeinflußt, und Cholin der Ausgangsstoff des Acetylcholins ist, war Cholinchlorid als Therapeuticum angezeigt. IVADY hatte die günstige Wirkung des Vit. B₁₂ durch dessen cholineinsparende Funktion erklärt, so daß sich auch deshalb und wegen seiner Leberschutzwirkung das Cholinchlorid anbot.

Als antiallergisches und antiphlogistisches Mittel hat sich Cortison als ideal erwiesen. BUGYI tauschte Cortison durch Adrenalin aus, das nach FERENCZI Cortison oder ACTH ersetzen soll. Die antibakterielle und antimykotische Behandlung wurde mit einem o.a. "antibiotischen Mischpulver" durchgeführt. Symptomatisch wurde ein B-Komplexpräparat und ein konzentriertes Leberextraktpräparat gegeben. Zusätzlich erhielten alle Säuglinge Antibiotika und Bluttransfusionen und, wenn notwendig, Cardiac. Unter dieser "kombinierten Therapie" konnte BUGYI 25 von 26 erkrankten Säuglingen heilen, während bisher in der Weltliteratur eine Mortalität von 50% angegeben worden war.

VI. Zusammenfassung

1. Die Erythrodermia desquamativa ist eine universelle Dermatose mit diffuser Rötung, Entzündung und Auflockerung der Epidermis mit Schuppen- und Krustenbildung. Sie befällt Säuglinge gegen Ende des I. und im II. Lebensmonat. Neben den Hauterscheinungen stehen hochgradige Anaemie, Darmstörungen und Oedembereitschaft im Vordergrund. Komplikationen sind häufig. Die Krankheitsdauer wird mit mehreren Wochen angegeben.

2. Von besonderer differentialdiagnostischer Bedeutung sind:

- 1) Dermatitis exfoliativa neonatorum (Ritter von Rittershain)
- 2) Lues congenita
- 3) Erythrodermia atopica
- 4) Erythrodermia ichthyosiformis congenita (Brocq)

Sie lassen sich von der Erythrodermia desquamativa auf Grund klinischer Unterschiede abgrenzen.

3. Es wurde versucht, die Pathogenese der Krankheit durch verschiedene Faktoren zu erklären. So sah LEINER, nach vergeblichen Versuchen in der Muttermilch die auslösende Noxe festzustellen die Erythrodermia desquamativa als ein autotoxisches Erythem an. MORO machte die Hydrolabilität und Seborrhoe als Zeichen einer abnormen Konstitution, später die von ihm festgestellte Zugehörigkeit der Erythrodermia desquamativa zur exsudativen Diathese pathogenetisch verantwortlich. Schließlich veranlaßten ihn die tierexperimentellen Ergebnisse von GYÖRGY, einem Mangelschaden die größte pathogenetische Bedeutung zuzumessen. Dieser Vorstellung kommt bis heute eine dominierende Rolle zu. Es wurden verschiedene Vitamine als Mangelfaktoren herausgestellt: 1. Biotin, 2. Vitamin B₆, 3. Vitamin F, 4. Kombinationen von Vitamin B₆ mit Biotin oder Vitamin F. Ein eindeutiger Beweis für die Richtigkeit dieser Überlegungen konnte jedoch nicht erbracht werden.

4. Die Mehrzahl der französischen Autoren hält einen infektiösen Ursprung für am wahrscheinlichsten. Der Nachweis eines spezifischen Erregers ist jedoch nicht gelungen. MAYER, GÖTZ und SEITZ (1949) berichteten von cutaner Soormykose, die klinisch eine Erythrodermia desquamativa darstellte.

5. Auf Grund von Pankreasfermentuntersuchungen und histologischer Prüfung von Bauchspeicheldrüsen konnten MESTER, RADEK und KADAS (1952) nachweisen, dass während einer Erythrodermia desquamativa eine schwere Schädigung des Stoffwechsels im Leber-Pankreas-System einsetzt. Hierdurch erklärt sich auch der von verschiedenen Autoren angegebene günstige Einfluß des Vitamin B₁₂.

6. IVADY, KOLTAY und EBREY (1954) konnten durch Verfütterung von Muttermilch an Erythrodermia desquamativa erkrankter Säuglinge an Rattenjunge Haarausfall und Dermatitis erzeugen. Es gelang jedoch nicht, das schädigende Agens in der Milch nachzuweisen.
7. Die Therapie ergibt sich, neben einer indifferenten Lokalbehandlung, aus den verschiedenen pathogenetischen Vorstellungen. Diese zusammenfassend gab BUGYI (1956) die "kombinierte Therapie" an. Er verabfolgte mit großem Erfolg Cholinchlorid, Cortison (bzw. ACTH oder Adrenalin), Vitamin B-Komplex, Leberextrakte, Antibiotica, Cardiac, Bluttransfusionen und lokal ein "antibiotisches" Mischpulver.

Literaturverzeichnis

1. BENTIVOGLIO, G.C.: "Nuovo contributo alla patogenesi e alla terapia della erythrodermia desquamativa di Leiner." Med. ital. 21, 317-318, (1940)
2. BLECHMANN, G. et MENARD, P.: "Guérison rapide d'une érythrodermie desquamative ou maladie de Leiner-Moussous par l'autovaccin enterococcique (per os) à doses infinitésimales" Nourrisson, Paris, 23, 89-98 (1935)
3. BLECHMANN, G. et POTELUNE, P.: "A propos du traitement d'une érythrodermie type Leiner-Moussous rapidement guérie. Rôle de l'entérocoque." Bull. Soc. Pédiatr. Paris, 29, 469-478 (1931)
4. BRENNER, J.: "Beiträge zum Ablauf der Leinerschen Krankheit." (ungarisch) Orv. Közl., Budapest, 2, 585-587 (1941)
5. BUDIANSKY, E. und PINHEIRO CABRAL, L.: "Schuppende Erythrodermie. (Leinersche Krankheit). (4 gleichzeitig in einem Säuglingsheim aufgetretene Fälle)." (Portugiesisch). J. Pediatr., Rio de Janeiro, 20, 673-682 (1955)
6. BUGYI, P.: "Über die kombinierte Therapie der Erythrodermia desquamativa Leiner. (Beiträge zum Kapitel Hautkrankheiten des Säuglingsalters II). Dermat. Wschr., 133, 417-419 (1956)
7. BULGARELLI, R.: "Die Bedeutung von Biotin, Pyridoxin (B₆), und Penicillin bei der Dermatitis seborrhoides und beim Morbus Leiner." Therapia antibiot., Milano 2, 51-59 (1952)
8. CAYLA, A., PERROT, R., BAMBERGER et JACOB: "Rôle étiologique du staphylocoque doré dans l'érythrodermie desquamatrice du nourrisson (maladie de Leiner-Moussous). Présence du staphylocoque doré dans le lait maternel." Arch. franç. pédiatr. 12, 410-413 (1955)
9. COLE jr. H.N., HODGES, R.G., and SILVER, F.F.: "Relationship between Ritter's and Leiner's diseases." Arch. Dermat., 70, 443-451 (1954)

10. COSTA O.G. FURTADO, T.A.: "Erythrodermia desquamativa." (Portugiesisch) Rev. Assoc. méd. Minas Gerais, 3, 41-48 (1952)
11. CROTTY, Q.R.: "Erythrodermia desquamativa. (Leiner's disease)." Arch.Dermat. 71, 587-590 (1955)
12. DALLOZ, J.C.: "Traitement de l'érythrodermie du nourrisson." Vie méd. 37, 1265-1270, (1956)
13. DESSYLLA, C.: "La terapia insulinica nell' eritrodermia desquamativa dei lattanti con grave atrofia." Riv.clin.pediatr., Firenze, 26, 583-604 (1928)
14. DESSYLLA, C.: "Su un reperto costante e permanente nei lattanti affetti da diatesi essudativa con manifestazioni cutanee (eritrodermia desquamativa di Leiner): Lattosuria rivelata col metodo Casellani-Taylor." Boll.Soc.Ital.biol.sper., 4, 530-535 (1929)
15. DESSYLLA, C.: "Ricerche sull' assimilazione dei grassi nei lattanti affetti da eritrodermia desquamativa." Riv.clin.pediatr. 28, 295-305 (1930), Firenze.
16. ELIASBERG, G.: "Beitrag zur Klinik der Erythrodermia desquamativa." Mschr. Kinderhk., 15, 277 (1919)
17. FABINYI, G.: "Ohrenkomplikationen bei Leinerscher Krankheit." Wien, med.Wschr. 1, 83 (1945)
18. FERRI, U.: "Contributo allo studio della dermatite del Ritter e della eritrodermia desquamativa del Leiner." Pediatria, Napoli, 36, 843-862 (1928)
19. FRANK, K.: "Untersuchungen über die Anämie bei Leinerscher Krankheit." Ann.Paediatr. Basel, 180, 172-182 (1953)
20. GAAL, I.: "Der Zusammenhang zwischen Erythrodermia desquamativa (Leiner) und der exsudativen Diathese." Kinderärztl. Praxis, Leipzig, 14, 57-60 (1943)

21. GAMBARRA, L.: "Contributo alla cura di E. WEILL nella eritrodermia desquamativa di Moussous - Leiner." Scritti medici dedicati Ricardo Simonini, 561-566 (1932)
22. GLANZMANN, E.: "Einführung in die Kinderheilkunde." 4. Aufl., 522-526, Springer, Wien (1958)
23. GÖTZ, H., STURDE, H.C. und GRUBER, E.: "Hefebefunde bei Ekzemen und ihre Bedeutung". Arch.Klin.exper.Dermat., 204, 523 (1957)
24. GRACIANSKY, P. und DE BOULLE, S.: "Atlas der Dermatologie." I, 32-33, Fischer, Stuttgart (1957)
25. GYÖRGY, P.: "Über Vitamin H." Zschr. ärztl. Fortbild., 28, 377-418 (1931)
26. GYÖRGY, P.: in "Handbuch der Kinderheilkunde." 4. Aufl., 10, 53 ff., Springer, Berlin (1936)
27. HACKEL, B.: "Klinischer Beitrag zur Erythrodermia desquamativa." Mschr. Kinderhk., 23, 197 (1922)
28. HÄSSLER: "Zur Aetiologie und Therapie der Erythrodermia desquamativa (Leiner)." Dermat. Wschr., 125, 309 (1952)
29. HERZBERG, I.I. in GOTTRON, H.A. und SCHÖNFELD, W.: "Dermatologie und Venerologie." II, 1, 531-534, Thieme, Stuttgart (1958)
30. HIRSCH, Ch.: "Über Erythrodermien im frühen Säuglingsalter." Dtsch.med.Wschr. 2, 1924-1926, (1929)
31. IVADY, Gy., KOLTAY, M. und EBREY, P.: "Untersuchungen über die Pathogenese der Leinerschen Krankheit." Acta med., Budapest, 7, 97-105 (1955)
32. IVADY, Gy.: "Über die Bedeutung nutritiver Faktoren für den Stoffwechsel der Haut und des Gesamtorganismus mit besonderer Berücksichtigung der Leinerschen Krankheit." Neue Österr. Ztschr. Kinderhk. 1, 481-493 (1956)
33. IVADY, J. et BUZAS, G.: "Le contenu en hormone antidiurétique du liquide céphalorachidien des nourrissons atteints de maladie de Leiner." Ann. paediatr. Basel, 179, 41-49 (1952)

34. KATAYAMA, Y.: "Über Erythrodermia desquamativa (Leiner), besonders ihre Pathogenese." (Japanisch mit dtsh. Zus.fassg.) Acta dermat. (Kyoto), 17, 218-236 (1931)
35. KATAYAMA, Y.: "Erythrodermia desquamativa (Leiner), besonders über die Unterscheidung von dermatitis exfoliativa neonatorum (Ritter)." (Japanisch u. dtsh. Zus.fassg.) Acta dermat. (Kyoto), 18, 34-49 (1931)
36. KATAYAMA, Y.: "Zwei Fälle von Erythrodermia desquamativa (Leiner)." (Japanisch u. dtsh. Zus.fassg.) Acta dermat. (Kyoto), 17, 385-400 (1931)
37. KÜNZER, W. in: "Pädiatrie." Lehrbuch von H. OPITZ und B. DE RUDDER, 1029, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957)
38. KUNDRATITZ, K.: "Bedeutungen der Allergie für die Erkrankungen des Kindesalters." in: "Allergie." herausgg. von K. HANSEN, Thieme Verlag, Stuttgart (1957)
39. KUNDRATITZ, K. in: FANCONI, G. und WALLGREN, A.: "Lehrbuch der Pädiatrie." V. Aufl., 874-876, Benno Schwabe, Basel/Stuttgart (1958)
40. LEINER, C.: "Über Erythrodermia desquamativa, eine eigenartige universelle Dermatose der Brustkinder." Arch. Dermat. Syph., 89, 163-188 (1908)
41. LEINER, C.: "Dermatitis exfoliativa (Ritter) und Erythrodermia desquamativa (Leiner)." Mschr. Kinderhk., 42, 331-337 (1929)
42. LEINER, C.: "Erythrodermia desquamativa (Leiner)" im "Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten." XIV, 1, 504-511, Springer, Berlin (1930)
43. LEIPOLD, W.: "Vitaminbehandlung in der Dermatologie." Hautarzt, I, 386-400 (1950)
44. LEMKE, H.: "Zur Aetiologie und Therapie der Dermatitis seborrhoides." Mschr. Kinderhk., 98, 350-353 (1950)

45. LEREBoullet, P. et BOHN, A.: "La maladie Leiner-Moussous. A propos d'une série de 50 cas simultanément observés à la pouponnière d'Antony." Nourrisson, 23, 201-222 (1935)
46. LIEBE, S.: "Zum Krankheitsbild der Erythrodermia desquamativa Leiner." Kinderärztl. Prax. 20, 216-223 (1952)
47. LÜÜS, A.: "Erythema desquamativa." Eesti Arst, 16, 478-480 (1937)
48. LUST, F., PFAUNDLER, M., HUSLER, J.: "Krankheiten des Kindesalters." 21. Aufl., Urban und Schwarzenberg, München und Berlin, (1955)
49. MANNKOPFF, E.: "Pericarditis sicca als Komplikation der Erythrodermia desquamativa." Arch. Kinderhk., 89, 121-124 (1929)
50. MARAMAROSI, Gy., CLAH, D. und KLARA TUZA: "Kann die generalisierte Form der erythema mycoticum infantile mit der Leinerschen Erkrankung in Beziehung gebracht werden " (ungarisch) Orv. hetil., Budapest, 1953, 371-376 (1953)
51. MAYER, J.B., GÖTZ, H. und GUDRUN SEITZ: "Eine Epidemie von Soor-mykose der Körperhaut unter dem Bilde der Erythrodermia desquamativa (Leiner)." Ann. Paediatr. (Basel) 177, 213-224 (1951)
52. MESTER, A., RADEK, M. und KADAS, L.: "Funktionelle und anatomische Pankreasveränderungen bei Erythrodermia desquamativa Leineri." Arch. Kinderhk., 145, 59-65 (1952)
53. MESTER, A., SZIGETHY, J., RADEK, M.: "Störung der Fettverdauung bei Erythrodermia desquamativa Leiner." Ann. paediatr. (Basel) 185, 303-309 (1955)
54. MONCORPS, C.: "Fragekasten." Mü. med. Wschr. 1942, 744 (1942)
55. MORO, E. im "Lehrbuch der Kinderheilkunde", hgg. von E. FEER, 5. Aufl., 719-720, Gustav Fischer, Jena (1919)
56. MORO, E.: "Ekzema infantum." Mschr. Kinderhk., 44, 45-48 u. 54-60 (1929)
57. MORO, E.: "Ekzema infantum und Dermatitis seborrhoides." Julius Springer, Berlin (1932)

58. MÜLLER, W.: "Ein Beitrag zum Problem der Dermatitis seborrhoides." Mschr. Kinderhk., 101, 262-266 (1953)
59. NADRAI, A. und VENKEJ, T.: "Zur Pathologie der Dermatitis seborrhoides und der Leinerschen Krankheit. II. Einheitliche Auffassung der Hautmanifestationen und der Universalsymptome ihrer Folgen." (ungarisch) Orv. hétíl., Budapest, 1956, 792-797 (1956)
60. NICOLINI, A.: "Trattamento dell' eritrodermia desquamativa con cianobalamina per via orale. Osservazione su 14 casi." Minerva pediatr. (Torino) 8, 53-57 (1956)
61. PACHIOLI, R.: "Ulteriore contributo casistico al trattamento dell' eritrodermia desquamativa del lattante al seno mediante la dieta aclorurata della madre." Boll.soc.ital.Pediatr., 1, 221-224 (1932)
62. PAVKOVIC, B.M. "Beitrag zur Kenntnis der Erythrodermia Leiner-Moussous." (serbisch). Srpski Arch. celok.Lekarst. 81, 478-486 (1953)
63. PETROCINI, S. e DEBERNARDI, P.: "La biotina nel trattamento dell' eritrodermia desquamativa e della dermatite seborroide. Risultati clinici." Lattante, 25, 360-366 (1954)
64. PORCELLI, T.: "L' azione terapeutica di alcune vitamine del complesso BE dei lisati embrionari nel eritrodermia desquamativa del lattante." Pediatria (Napoli), 60, 56-62 (1952)
65. PRINCE, G.E.: "Erythrodermia desquamativa of the newborn infant." J.Pediatr., 47, 475-480 (1955)
66. ROMINGER, E. Dtsch. med. Wschr. 78, 37, 1245 (1953)
67. RUTHARDT, M.: "Beitrag zur Abgrenzbarkeit der Erythrodermia desquamativa (Leiner) von der exsudativen Diathese." Arch. Kinderhk., 85, 221-239 (1928)
68. SANTORI, G.: "Complicanze oculari nell' eritrodermia desquamativa." Boll.Ocul., 10, 132-145 (1931)

69. SCHÄFER, K. H. in E. FEER: "Lehrbuch der Kinderheilkunde." hgg. v. H. KLEINSCHMIDT, 19. Aufl., Fischer-Verlag Stuttgart., 703-704 (1959)
70. SCHÖNFELD, H.: "Zur Allgemeinbehandlung der Erythrodermia desquamativa." Mschr. Kinderhk., 54, 268-273 (1932)
71. SCHÖNFELD, H. und BLADT, L.: Über das Verhalten von Serumeiweiß, Erythrocyten und Blutwasser bei Erythrodermia desquamativa." Mschr. Kinderhk., 50, 130-141 (1931)
72. SCHREIBER, G.: "Remarques concernant 19 cas d'érythrodermie desquamative des nourrissons." Bull. Soc. Pediatr., 29, 482-485 (1931)
73. SEMENOVA, E. J.: "Zum Problem der desquamativen Erythrodermie." (Russisch) Pediatr., H 5, 12-17 (1953)
74. SILVER, H.: "Erythrodermia desquamativa Leiner Arch. Dermat., 26, 578-579 (1932)
75. SLESINGER, H. A.: "Erythrodermia desquamativa (Leiner's Disease)." Arch. Pediatr., 53, 175-181 (1936)
76. SPRANGER, W.: "Ein Beitrag zur Behandlung der Erythrodermia desquamativa." Kinderärztl. Prax., 4, 506-508 (1933)
77. STEINHARDT, M.: "Dermatitis seborrhoides in Children." Dissertation, Bern (1955)
78. STEPANOVA, A. A.: "Über die Anwendung von Campolon bei der Therapie der Leinerschen Erythrodermie." (Russisch) Vopr. pediatri., Leningrad, 19H, 17-19, (1951)
79. STEPP, W.: "Über einige für den Arzt wichtige Probleme der Vitaminforschung im Hinblick auf die Darreichung von Vitaminpräparaten." Ärztl. Wschr., 10Jg., 861-869 (1955)
80. STEPP, W., KÜHNAU, J. und SCHROEDER, H.: "Die Vitamine und ihre klinische Anwendung." Enke Verlag, Band I, Stuttgart (1952), Band II, Stuttgart (1957)
81. SVEJCAR, J. and J. HOMOLKA: "Experimental Experiences with Biotin in Babies." Ann. Paediatr. (Basel) 174, 175- (1950)

82. SYDENSTRICKER, V.P., SINGAL, S.A., BRIGGS, A.P. and DE VAUGHN, N.M.:
"Preliminary Observations on "Egg White Injury" in Man and its Cure with a Biotin Concentrate."
Science, 95, 178 (1947)
83. SYMON O., J.:
"Ein komplizierter Fall von Ritterscher Krankheit." (spanisch) Arch. chil. de pediatr., 4, 714-716 (1927)
84. SZASZ, A.:
"Dermatitis Leiner." (ungarisch) Orv.Hétl. Budapest, 2, 1415-1417 (1928)
85. SZENTLELEKY-SZASZ, A.:
"Leinersche Dermatitis." Mschr. Kinderhk., 40, 362-366 (1928)
86. TAPPEINER, S.:
"Staphylogene Pemphigoiderkrankungen der Neugeborenen und Säuglinge."
Wien, klin. Wschr., 1947, 372-376 (1947)
87. THELANDER, H.E.:
"Erythrodermia desquamativa (Leiner's Disease). Report of case." Arch.Pediatri., 54, 496-498 (1937)
88. TOMMASI, L.:
"Limiti di dipendenza e die autonomia nella patologia della pelle." Giorn. ital. Dermat., 72, 265-278 (1931)
89. VOGT, H.:
"Ist Buttermilch ein Heilmittel für Hautkrankheiten des Kindes? Eine Warnung."
Ärztl. Wschr., 8. Jg., 209-211 (1953)
90. VUJASIN, J. and D.PETROVIC:
"Biotin in some erythemato-squamous dermatoses of babies." Dermatologica (Basel) 105, 180-218 (1952)
91. VAN WAALWIJK VAN DOORN, C.: "Erythrodermia desquamativa. (ziekte van Leiner-Moussous)." Mschr. Kinder-geneesk., 15, 12-20 (1947)
92. WIENER, C.:
Über Nagelerkrankungen im Verlauf der Erythrodermia desquamativa." Arch. Kinderhk. 98, 114-116 (1930)
93. WIDLUND, F.:
"Über Erythrodermia desquamativa." (schwedisch) (Svenska läkartidn.) I, 705-713 (1931)
94. WORINGER, P. und R.MEHL:
"Die Säuglingsdermatitis." Med. Klin. 38, 128 (1942)

Lebenslauf

Am 17. März 1931 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Adolf Pankok und dessen Ehefrau Gertrud geb. Jansen in Mülheim an der Ruhr geboren. Von 1937 bis 1941 besuchte ich die dortige Volksschule, von 1941 bis 1943 die Oberschule in Mülheim (Ruhr), von 1943 bis 1945 das Gymnasium in Traunstein, Obb. und seit 1945 das Staatliche Gymnasium in Mülheim (Ruhr), wo ich im Frühjahr 1951 die Reifeprüfung bestand. Im Sommersemester 1951 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Köln. 1954 bestand ich an der Universität München das Physikum und studierte danach an der Freien Universität Berlin, der Universität Innsbruck und seit 1956 wieder an der Universität München, wo ich am 22. Januar 1958 die ärztliche Prüfung bestand. Vom 1. Januar 1959 bis 31. Juli arbeitete ich als Medizinalassistent an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München. Seit dem 1. September 1959 bin ich am Städtischen Chirurgischen Krankenhaus München Nord tätig.

1870

